

سندرم کوشینگ و گزارش یک مورد

نویسنده: دکتر فاطمه فرهمند

متخصص بیماریهای کودکان و نوزادان و استادیار دانشگاه علوم پزشکی مشهد

□ مقدمه

بود. کلیه چپ در سونوگرافی و سیتی اسکن طبیعی بود. آدنوپاتی واضحی موجود نبود. در تست دگزامتازون انجام شده میزان کورتیزول سرم بالا بود.

با شک به سندرم کوشینگ با منشأ آدرنال تحت عمل جراحی قرار گرفت. در بررسی انجام شده در خلف پریتوان و در قسمت بالای کلیه راست منطبق بر محل آدرنال توده ای به قطر ۸ سانتی متر موجود بود. تومور کپسولدار بدون آدنوپاتی اطراف آن که بطور کامل برداشته شد و جواب بیوپسی آن آدنوم آدرنال بود.

بحث:

سندرم کوشینگ ابتدا در سال ۱۹۱۰ توسط کوشینگ هاروی زمانیکه دانشجوی دانشگاه جان هاپکین بود کشف شد و آنرا یک سندرم پلی گلاندولر نامید. این سندرم ممکنست با منشأ آندوزن یا آگزوزن باشد نوع آندوزن می تواند وابسته به ACTH و یا بدون ارتباط با ACTH باشد. ۶۰٪ موارد (بیماری کوشینگ) آندوزن وابسته به ACTH در نتیجه تومور با منشأ سلولهای بازوفیل هیپوفیز است و ۱۵٪ در نتیجه ترشح ACTH توسط نسوج اکتوپیک مثل کارسینوم (ریه، تیموس، تیروئید)، تومور سلولهای جزیره پانکراس، نوروبلاستوم گانگلیونوروبلاستوم، همانژیوپری سیتوماوتنتوریوم مغز است. سندرم کوشینگ آندوزن غیر وابسته به ACTH ۲۵٪ موارد را شامل می شود که با منشأ آدرنال است. ۱۵٪ به علت کارسینوم آدرنال و ۱۰٪ به علت آدنوم آدرنال است. مواردی هم از سندرم کوشینگ ممکنست به دلیل آگزوزن باشد و بدنبال مصرف طولانی مدت ترکیبات کورتیکواستروئیدی ایجاد گردد.

سندرم کوشینگ شیرخواران معمولاً در نتیجه یک تومور

سندرم کوشینگ شکل خاصی از چاقی مرضی است. غالباً با هیپرتانسیون همراه است و تظاهرات کلینیکی آن مربوط به هیپرتیزولیسیم طولانی مدت است.

□ شرح حال

دختری ۸ ماهه با علائم چاقی ژنرالیزه بویژه در گونه ها، شکم و اندام تحتانی است. کودک فرزند اول خانواده و با زایمان طبیعی بود. والدین نسبت فامیلی نداشتند و وزن موقع تولد ۳۵۰۰ گرم و قد و دور سر در حد طبیعی بود. تغذیه وی با شیرمادر بوده و سابقه مصرف هیچگونه داروئی در شیرخوار و مادر وجود نداشت. در هنگام مراجعه وزن ۱۰ کیلوگرم، قد ۶۴ سانتیمتر، دور سر ۴۲ سانتی متر و فشار خون ۸۰/۴۰ میلی متر جیوه، منحنی های رشدی اکثراً بالاتر از ۵۰٪ پرسانتایل بود. در معاینه فیزیکی بجز صورت شبیه ماه (MOON FACE) و چاقی ژنرالیزه هیچ علامت دیگری موجود نبود. حتی ژنیتال خارجی طبیعی و خطوط جلدی هم مشهود نبود. آزمایشات سرمی شامل قند، اوره، کراتی نین در حد طبیعی بود. پتاسیم فقط کمی پایین بود (۲/۷ میلی اکی والان در لیتر) سدیم در حد طبیعی بود، کل سلولهای سفید و دیفرانسیل آن در حد طبیعی، هموگلوبین و هماتوکریت نیز طبیعی و اسمیر خون محیطی یک مثبت هیپوکروم و یک مثبت میکروسیتوز بود. سدیمان ۳۴ بود. در سونوگرافی کبد و کلیه، کبد طبیعی و در قسمت بالای کلیه راست منطبق بر محل غده آدرنال راست توده ای با اکوی غیریکنواخت (SOLID) به ابعاد ۴۴×۴۵ میلی متر دیده شد. با انجام سیتی اسکن شکم بوسیله تزریق ماده حاجب توده بهتر واضح شد و جابجایی کلیه سمت راست به جلو محسوس تر

مگاکلپتوریس در دختر مشهود باشد. رشد غالباً دچار اشکال شده، رشد قدی کمتر از ۳ درصد پرسیانتایل است مگر زمانی که ویریلیزاسیون قابل توجهی ایجاد شده که رشد، طبیعی یا حتی سریعتر از معمول باشد.

گاهی هیپرتانسیون ممکنست موجب نارسایی قلب گردد. افزایش حساسیت به عفونت ممکنست موجب سپتی سمی گردد. شروع تدریجی چاقی و کوتاه قدی از علائم مهم آنست. خطوط صورتی در نواحی هیپ، شکم، رانها معمول است. بلوغ جنسی ممکنست به تأخیر افتد یا آمنوره ثانویه ایجاد گردد. ضعف، سردرد، اختلال در انجام تکالیف مدرسه، اختلالات عاطفی ممکنست برجسته باشد. کارسینوم آدرنال در ۵۰٪ موارد هنگام بروز علائم بصورت توده ای قابل لمس در شکم مشهود است.



فونکسیون دار آدرنو کورتیکال است. معمولاً بعلت آدنوکارسینوم و گاهی ممکن است بعلت آدنوم خوش خیم باشد. حدود ۵۰٪ تومورهای کورتیکال آدرنال در کودکان کمتر از ۳-۱ سال ایجاد می گردد. اغلب کودکان یک فرم مخلوط از

هیپرکورتیزولیسم را نشان می دهند که ناشی از افزایش تولید استروئیدها، آندروژن ها و استروژن و آلدوسترون است. سندرم کوشینگ با منشأ تومور هیپوفیز در کودکان شایع نیست و غالباً در سنین بالاتر ایجاد می گردد. تاکنون فقط دو مورد تومور ترشح کننده ACTH با منشأ هیپوفیزی در کودکان گزارش شده است. مواردی هم که پس از آدرنالکتومی ممکنست تومور هیپوفیزی در کودکان آشکار گردد تحت عنوان سندرم نلسون اطلاق می شود که با منشأ سلولهای کروموفوب هیپوفیز و همراه با افزایش پیگمانتاسیونهای پوستی است. موارد

معدودی از سندرم کوشینگ، ممکنست بعلت بیماری میکروندولر آدرنال باشد که قطر ندولها کمتر از ۳ میلی متر و همراه با ترشح کافی کورتیزول است. بیماری ممکنست ارثی یا اسپورادیک باشد و ضایعات پیگمانته چندگانه، میکسوم قلبی و سایر نئوپلاسمها در ارتباط با این شرایط گزارش شده است.

□ علائم بالینی سندرم کوشینگ

علائم ممکنست در دوره نوزادی یا در شیرخوارگی و سنین زیر یکسال شروع شود که حدود ۳۵ مورد گزارش شده است. نسبت دختر به پسر ۳/۱ است. علائم بصورت چاقی ژنرالیزه، صورت شبیه قرص ماه، گونه های برجسته، قیافه گر گرفته، چانه دوپل و پشت، شبیه بوفالوی کوهان دار است. علائم عضلانی شدن غیرطبیعی در ارتباط با تولید آندروژن ناشی از تومور غالباً دیده می شود و ممکنست هیپرتریکوزیس در صورت، تنه و موهای ناحیه پویس، آکنه، کلفت شدن صدا و

□ علائم آزمایشگاهی

پلی سیستمی، لنفوپنی، اتوزینوپنی معمول است. تست تحمل گلوکز مختل است. میزان الکترولیت ها معمولاً طبیعی است ولی گاهی ممکنست هیپوکالمی موجود باشد. کورتیزول سرم در سندرم کوشینگ خیلی بالاست.

ترشح ادراری کورتیزول آزاد در ادرار ۲۴ ساعته افزایش می یابد. ترشح ادراری ۱۷ هیدروکسی کورتیکواستروئید نیز افزایش نشان می دهد. تست مهار دگزامتازون جهت تعیین اینکه آیا وابسته به ACTH است یا نه باید انجام شود. بدین جهت مقدار ۲ میلی گرم در روز برای دو دوز (۴ نوبت) دگزامتازون داده می شود. در کودک با سندرم کوشینگ وابسته به ACTH میزان سرمی کورتیزول، کورتیزول آزاد ادرار و ۱۷ هیدروکسی کورتیکواستروئید ادرار بطور قابل توجهی کاهش می یابد در موارد غیروابسته به ACTH مقادیر مربوطه کمتر

مقادیر کورتیزول سرم و ادرار و ۱۷ هیدروکسی کورتیکواستروئید ادرار می توان سندرم کوشینگ را تشخیص داد.

□ درمان:

چون سندرم کوشینگ در کودکان غالباً به علت آدنوم یا کارسینوم آدرنال است بیمار باید تحت عمل جراحی قرار گیرد. در مواردی که آدنوم یکطرفه است غالباً آدرنالکتومی همان طرف و در موارد دوطرفه آدرنالکتومی نسبی انجام می شود.

در مواردی که سندرم نلسون ایجاد گردد باید از رادیاسیون جهت منهدم ساختن تومور هیپوفیز استفاده کرد.

در سندرم کوشینگ سنین بالاتر می توان از سپروهپتادین که آنتاگونیست سروتونین است و مانع از آزاد شدن ACTH می گردد استفاده کرد. برای پیشگیری از عوارض باید قبل از عمل، حین عمل و بعد از آن تا مدتی کورتن از ترکیبات کورتیکواستروئیدی استفاده کرد.

علائم کوشینگ بعد از جراحی در ۵٪ موارد ادامه می یابد. مرگ و میر حدود ۱٪ است. در صورت عدم امکان جراحی ممکنست رادیاسیون با اشعه X بعلاوه Mitotan داده شود. اشعه X به میزان ۴۵۰۰ راد در عرض ۶ هفته بعلاوه میتوتان در یک دوز واحد حدود ۳ gr در روز برای بیشتر از ۸۵٪ برای یکسال مؤثر است.



کاهش می یابد؛ البته گاهی ممکن است خیلی دقیق نباشد. تست متی راپون نیز موجب مهار بیوستز کورتیزول شده و سطح سرمی آن کاهش می یابد. تغییرات استخوانی در این بیماران ممکنست بصورت تأخیر در تکامل استخوانی و در موارد پیشرفته همراه با استئوپروز و شکستگی های پاتولوژیک باشد. در رادیوگرافی ریه سایه تیموس وجود ندارد. سیستی اسکن شکم تمامی تومورهای آدرنال بیشتر از ۱/۵ سانتی متر را مشخص می کند. MRI نیز با ارزش است.

□ تشخیص افتراقی

کودکان مبتلا به سندرم کوشینگ در تشخیص افتراقی با سایر کودکان با چاقی غیر مرضی قرار می گیرند در کودکان با چاقی غیر مرضی قد بیشتر از معمول است و سن استخوانی آنها پیشرفته تر از سن کرونولوژیک آنهاست. در حالیکه در سندرم کوشینگ قد غالباً کوتاه است ضمن اینکه با تعیین Body mass index که عبارتست از وزن به کیلوگرم بر مجذور قد بر حسب سانتی متر، که در حالت عادی $BMI = 18/5 - 25$ است، اگر $BMI = 30 - 40$ باشد چاق نامیده می شود و اگر بیشتر از ۴۰ باشد چاقی مرضی است. چاقی مرضی ممکنست در مواردی مثل هیپوتیروئیدی، پسودوهیپوپاراتیروئیدی و کمبود هورمون رشد ایجاد شود. با انجام تست مهار دگزامتازون و بررسی

References

1- Behrman richard Cushing syndrom Nelson textbook of pediatric chapter 19 p.p= 1445-1450., Ed= 14, 1991.
2- Forfar John Cushing sundrom textbook of pediatric chapter 20 Ed= 13 p.p= 1132-1134, 1984.
3- Loriaux D.Lynn Adrenal Gland Becker chapter 72,79,75-76,p.p= 579-623, 1990.

4- Peipet J.M. et al: infant obesity weight reduction with normal increase in linear growth and fat - free body mass pediatric- 1992 p.p= 143-145.
5- Rittmaster Rogers et all morphology of adrenal Gland Becker chapter 73 p.p 572-574. 1990.